Münster 1937 No 44 Med DiSS

Aus dem Hygienischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster
(Direktor: Professor Dr. K. W. Jötten)

Vergleichende Untersuchungen über neuere Färbeverfahren für Tuberkelbazillen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Hohen medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in Westfalen.

Vorgelegt von
Alexander F. M. Josephs
aus Bochum in Westfalen.

UNIVERSITATIS GRONINGANAE BIBLIOTHECA

Münster 1936.

Buchdruckerei H. Kunze, Gelsenkirchen.

Aus dem Hygienischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster
(Direktor: Professor Dr. K. W. Jötten)

Vergleichende Untersuchungen über neuere Färbeverfahren für Tuberkelbazillen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Hohen medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in Westfalen.

Vorgelegt von
Alexander F. M. Josephs
aus Bochum in Westfalen.

Münster 1936.

Buchdruckerei H. Kunze, Gelsenkirchen.

Dekan:
Professor Dr. K. W. Jötten

1936

Berichterstatter:
Professor Dr. K. W. Jötten

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in Westfalen.

Meiner lieben Braut!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547211_0046

Vergleichende Untersuchungen über neuere Färbeverfahren für Tuberkelbazillen.

Die Lungentuberkulose, auch heute noch eine der wichtigsten Volkskrankheiten, die alljährlich überaus zahlreiche Opfer fordert, hat von jeher das Interesse der medizinischen Welt in besonderem Maße erregt. Aber erst im Jahre 1882 gelang es Robert Koch den einwandfreien Nachweis des Erregers zu bringen. Damit wurde der schon seit langem gehegte Verdacht, daß man es mit einer spezifischen Infektionskrankheit zu tun habe, zur Gewißheit.

Auch heute noch stehen dem Nachweis der Bazillen, der zur Stellung der einwandfreien Diagnose unerläßlich ist, Schwierigkeiten entgegen, denn die Tuberkelbazillen bestehen, wie heute allgemein angenommen wird, aus einer wachsähnlichen Gerüstsubstanz, die das Färben der Bazillen sehr erschwert. Daher muß man die Farblösungen entweder lange Zeit einwirken lassen oder sehr konzentrierte Lösungen verwenden. Robert Koch[1]) brachte eine, im Vergleich zu den heute üblichen Verfahren, recht umständliche, besonders aber zeitraubende Methode. Eine wässerige, mit Alkali versetzte Methylenblaulösung (1 ccm konz. alk. Methylenblaulösung mit 200 ccm dest. Wassers + 0,2 ccm 10% – Kalilauge), ließ er 24 Stunden lang auf den Ausstrich einwirken und behandelte die Präparate dann mit Vesuvin nach. So war es ihm gelungen, die Tuberkel-Bazillen als feine blaugefärbte Stäbchen darzustellen.

Es zeigte sich, daß die Tuberkel-Bazillen die Anilinfarben sehr viel schlechter annehmen als andere Bakterienarten, sie aber auch bei Behandlung mit Säuren und Alkohol erst viel später wieder abgeben, als die übrigen Bazillen, die normalerweise im Sputum vorkommen.

Etwas später, als Robert Koch seine epochemachende Entdeckung veröffentlicht hatte, gab Paul Ehrlich[2]) eine weitere Färbemethode an. Er verwandte Lösungen von Methylviolett und Fuchsin in Anilinwasser, die aber auch 24 Stunden lang einwirken mußten, bis die Bazillen

sich gefärbt hatten. Es gelang einige Zeit später dem Würzburger Pathologen Rindfleisch[3]) die Färbezeit um ein Erhebliches abzukürzen, indem er die Präparate, nachdem die Färbeflüssigkeiten aufgegossen worden waren, kurze Zeit erwärmte.

Die heute allgemein verbreitete Standardfärbung nach Ziehl Neelsen[4]) wurde im Jahre 1885 veröffentlicht und stellte einen weiteren erheblichen Fortschritt dar. Ziehl setzte zu der Methylviolettlösung, wie Ehrlich sie verwandt hatte, Karbolsäure hinzu und Neelsen ersetzte das Methylviolett durch eine Fuchsinlösung. So ergab sich folgendes Färbeverfahren:

1. Färben mit Karbolfuchsin unter leichtem Erhitzen (1-2 Minuten)
2. Abgießen der Farbe
3. Entfärben mit salzsaurem Alkohol (ca. 20 Sek.)
4. Eine halbe Minute mit reinem Alkohol entfärben
5. Abspülen mit Wasser
6. Nachfärben mit Methylenblaulösung (½ prozentig)
7. Abspülen mit Wasser und
8. trocknen

Diese „klassische" Tuberkel-Bazillen-Färbung von Ziehl und Neelsen hat im Laufe der Jahre manche Abänderung erfahren, die sich jedoch fast alle auf die Art der Kontrastfärbung beziehen, z. B. die Färbung von Jötten-Haarmann, Konrich usw.

Etwas völlig Neues brachte Gabbet[5]), indem er Entfärbung und Gegenfärbung gleichzeitig vornahm. Nachdem mit der üblichen Karbolfuchsinlösung gefärbt und mit Wasser abgespült ist, läßt er eine schwefelsaure Methylenblaulösung (1-2 g Methylenblau in 100 ccm 25 prozentiger Schwefelsäure) einwirken. Als letzte, von den übrigen Färbungen grundsätzlich verschiedene Methode möchte ich noch das Kaltfärbeverfahren von Percy Deseniss[6]), das im Jahre 1930 veröffentlicht wurde, erwähnen. Er verwendet eine haltbare Stammlösung bestehend aus:

Methylviolett (B. B. R. L. E. Farben)	1,5
Alkohol abs.	4,0
Acid. carbolic. crist.	2,0
Xylol	10,0

Diese Methode wurde seinerzeit mit großer Begeisterung aufgenommen und man glaubte in ihr das Ideal der Tuberkel-Bazillen-Färbung gefunden zu haben. Auf Grund der allgemein schlechteren

Resultate ist man heute jedoch fast ganz wieder davon abgekommen und nimmt die Unannehmlichkeiten des Erhitzens der Präparate in Kauf zugunsten besserer Ergebnisse.

Einige der neueren Tuberkel-Bazillen-Färbemethoden habe ich an Hand von eingehenden Serienuntersuchungen mit der Standardfärbung nach Ziehl-Neelsen verglichen, und zwar folgende:

1. Jötten-Haarmann
2. Konrich
3. Osol
4. Hadziemmanuil.

Die Färbung nach Jötten-Haarmann[7]) ist als eine Modifikation der Spengler'schen[8]) Methode anzusehen, der als erster die Pikrinsäure als Gegenfärbungsmittel angewandt hat. Es wird wie üblich mit Karbolfuchsin gefärbt, dann aber zweimal mit 15 prozentiger Salpetersäure entfärbt und mit Spenglers Pikrinsäure-Alkohol gegengefärbt.

1. Färben mit Karbolfuchsin unter leichtem Erhitzen (1-2 Minuten)
2. Entfärben mit 15 prozentiger Salpetersäure (20 Sek.)
3. Abspülen mit Wasser
4. Nochmals mit Salpetersäure entfärben (10 Sek.)
5. Abspülen mit Wasser
6. Gegenfärben mit Spenglers Pikrinsäure-Alkohol (gesättigte wässerige Pikrinsäure + Alkohol abs. zu gleichen Teilen, 30 Sek.)
7. Abspülen mit Wasser und
8. trocknen.

Konrich[9]) dagegen nahm zur Entfärbung der Präparate eine Natriumsulfitlösung. Diese Lösung hat den Vorteil billiger zu sein, als die übrigen, meist alkoholischen Entfärbungsmittel, aber den Nachteil, daß sie stets frisch hergestellt werden muß, denn schon nach etwa 3 Tagen ist die Lösung unbrauchbar. Die Nachfärbung nimmt Konrich mit einer wässerigen Malachitgrünlösung vor, die schon von Ehrlich[10]) in ganz verdünnten Lösungen empfohlen war, da sie offenbar leichter als andere Anilinfarben in die Bazillen eindringen. Die Methode ist folgende:

1. Färben mit Karbolfuchsin unter leichtem Erhitzen (1-2 Minuten)
2. Abspülen mit Wasser
3. Entfärben mit 10 prozentiger Natriumsulfitlösung bis zum völligen Schwund der roten Farbe (frisch herstellen)

4. Abspülen mit Wasser
5. Nachfärben mit Malachitgrünlösung (50,0 ccm gesättigte wässerige Malachitgrünlösung + 100,0 ccm Wasser, 1-2 Minuten)
6. Abspülen mit Wasser und
7. trocknen.

Als weitere Methode habe ich die der Tuberkel-Bazillen-Färbung im dicken Ausstrich nach Osol [11]) untersucht. Nach der gewöhnlichen Färbung mit Karbolfuchsin folgt eine zweifache Entfärbung, zunächst mit Schwefelsäure, dann mit Natriumsulfit. Es wird keine Kontrastfärbung vorgenommen. Das Verfahren ist folgendes:

1. Färben mit Karbolfuchsin (1-2 Minuten), dann mit Fuchsin (2-3 Minuten) unter leichtem Erhitzen
2. Abspülen mit Wasser
3. Entfärben mit 10 prozentiger H_2SO_4 (2-3 mal)
4. Sorgfältig zwischen Fließpapier trocknen
5. Entfärben mit 10 prozentiger wässeriger Natriumsulfitlösung in Alkohol (5 Volumteile 10 prozentiger wässeriger Natriumsulfitlösung + 1 Volumteil 96 prozentigen Aethylalkohols, frisch herstellen)
6. Trocknen wie 4.

Als letztes Färbeverfahren, das ich in den Kreis meiner Untersuchung einbezogen habe, sei das Verfahren angeführt, das der Grieche Ifikratis D. Hadziemmanuil [12]) im Juli 1934 in der Klinischen Wochenschrift veröffentlicht hat. Es handelt sich um eine Modifikation des Ziehl-Neelsen'schen Verfahrens. Wie üblich wird mit Karbolfuchsin gefärbt, dann mit Salpetersäure-Alkohol entfärbt und dann nochmals entfärbt, und zwar mit einer Natriumsulfitlösung. Nach dieser gründlichen Entfärbung folgt die Kontrastfärbung, die mit einer stark verdünnten Methylenblaulösung (0,005 Prozent) vorgenommen wird. Hier die Methode:

1. Färben mit Karbolfuchsin unter leichtem Erhitzen (1-2 Minuten)
2. Entfärben mit Salpetersäure-Alkohol (10 Prozent)
3. Abspülen mit Wasser
4. Entfärben mit 10 prozentiger Natriumsulfitlösung bis zum völligen Schwund der roten Farbe (frisch herstellen)
5. Abspülen mit Wasser
6. Gegenfärben mit einer 0,005 prozentigen Methylenblaulösung (1-2 Sek.).

Bei meinen Untersuchungen zum Vergleich dieser vier neueren Tuberkel-Bazillen-Färbeverfahren mit der Methode von Ziehl-Neelsen bin ich von folgenden Überlegungen ausgegangen:

M. E. ist es zur Feststellung, ob eine Färbemethode besser ist als eine andere, richtiger, wenn man Sputen von Patienten untersucht, die klinisch und röntgenologisch eine Lungentuberkulose haben, deren Auswurf aber bisher stets negativ gewesen ist, als wenn man Sputen nimmt, die stark positiv sind – etwa nach der Einteilung, die Gaffky [18]) gegeben hat, mit der Ziffer 3 oder 4 zu bezeichnen wären. Ein solches Sputum wird doch wohl nach allen Methoden positiv werden müssen und man könnte nach meiner Meinung dann nur prüfend vergleichen, wenn man die Bazillen in einzelnen Gesichtsfeldern auszählt und die Zahlen gegenüberstellt. Dies ist jedoch nach meiner Erfahrung fast unmöglich, denn bei einer solchen Menge von Bazillen kann ich mir nicht denken, daß jemand in einem Blickfeld beispielsweise 433 Tuberkel-Bazillen auszählen könnte; waren es nicht vielleicht 437? Um diese Ungenauigkeit bei meinen Untersuchungen auszuschalten, habe ich eine Auswahl der Sputen vorgenommen. Zunächst habe ich von ein und demselben Auswurf eines fakultativ offenen Patienten eine Serie von insgesamt 50 Ausstrichen angefertigt und je 10 nach den einzelnen Methoden gefärbt und untersucht. Als Durchsichtszeit habe ich für jedes Präparat 5 Minuten aufgewandt und in den positiven Präparaten die Bazillen ausgezählt. Das Ergebnis dieser Serie war folgendes: Es waren positiv nach:

1. Jötten-Haarmann . .	4	Präparate	mit	7	Bazillen
2. Ziehl-Neelsen . . .	3	„	„	5	„
3. Hadziemmanuil . . .	3	„	„	5	„
4. Konrich	2	„	„	5	„
5. Osol	2	„	„	3	„

Es zeigte sich also eine Überlegenheit der Methode von Jötten-Haarmann.

Hier das Protokoll:

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
1.	–	–	–	–	–
2.	+ 2	+ 2	–	+ 1	–
3.	+ 2	–	–	–	–
4.	–	–	–	+ 2	+ 3
5.	+ 1	–	–	–	–
6.	–	–	–	–	–
7.	–	+ 3	+ 3	–	+ 1
8.	–	+ 1	–	–	–
9.	–	–	–	–	+ 1
10.	–	+ 1	+ 2	–	–
	3 pos. Präp. = 5 Bazill.	4 pos. Präp. = 7 Bazill.	2 pos. Präp. = 5 Bazill.	2 pos. Präp. = 3 Bazill.	3 pos. Präp. = 5 Bazill.

In einer zweiten Serie habe ich ein Sputum von einem Patienten untersucht, das schon 3 Monate lang alle 8 Tage untersucht und bisher nur einmal schwach positiv befunden worden war. Das Resultat war dieses: Es waren positiv nach:

1. Jötten-Haarmann . . 10 Präparate mit 57 Bazillen
2. Osol . . . . . 9 „ „ 37 „
3. Konrich . . . . . 9 „ „ 35 „
4. Ziehl-Neelsen . . . 8 „ „ 29 „
5. Hadziemmanuil . . 8 „ „ 26 „

wie aus folgendem Protokoll hervorgeht:

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
1.	+ 2	+ 3	+ 2	+ 2	+ 3
2.	–	+ 2	+ 6	+ 7	+ 3
3.	–	+ 3	+ 2	+ 3	–
4.	+ 1	+ 7	+ 3	+ 7	+ 4
5.	+ 1	+ 7	+ 3	+ 5	–
6.	+ 9	+ 5	+ 7	+ 2	+ 5
7.	+ 3	+ 8	+ 3	–	+ 3
8.	+ 4	+ 6	–	+ 5	+ 2
9.	+ 8	+ 6	+ 6	+ 2	+ 2
10.	+ 1	+ 10	+ 3	+ 4	+ 4
	8 pos. Präp. = 29 Bazill.	10 pos. Präp. = 57 Bazill.	9 pos. Präp. = 35 Bazill.	9 pos. Präp. = 37 Bazill.	8 pos. Präp. = 26 Bazill.

Es folgt wiederum eine Serie von einem fakultativ offenen Patienten und es waren positiv nach:

1. Osol	5	Präparate	mit	15 Bazillen
2. Jötten-Haarmann . .	4	„	„	15 „
3. Ziehl-Neelsen . . .	3	„	„	13 „
4. Hadziemmanuil . . .	3	„	„	13 „
5. Konrich	3	„	„	9 „

In dieser Serie lieferte Osol im dicken Ausstrich das beste Ergebnis. Es folgt das Protokoll.

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
1.	−	+ 6	−	−	−
2.	−	−	−	+ 2	+ 1
3.	−	−	−	+ 2	−
4.	+ 5	−	+ 2	+ 4	−
5.	+ 1	−	+ 3	−	−
6.	+ 7	+ 1	−	−	+ 6
7.	−	+ 2	−	+ 2	+ 6
8.	−	+ 6	+ 4	−	−
9.	−	−	−	+ 5	−
10.	−	−	−	−	−
	3 pos. Präp. = 13 Bazill.	4 pos. Präp. = 15 Bazill.	3 pos. Präp. = 9 Bazill.	5 pos. Präp. = 15 Bazill.	3 pos. Präp. = 13 Bazill.

Eine letzte Serie von 50 Ausstrichen ein und desselben Sputums eines fakultativ offenen Patienten blieb nach allen hier angewandten Methoden negativ.

Nach diesen Serienuntersuchungen habe ich eine Reihe von 57 verschiedenen Sputen von Patienten untersucht, die bei allen früheren Untersuchungen – die gewöhnlich nach der Methode von Ziehl-Neelsen vorgenommen wurden – immer nur schwach positiv befunden worden waren. Für jedes Präparat wurden wiederum 5 Minuten Durchsichtszeit aufgewandt und in den positiven Präparaten die Bazillen gezählt. Von den 57 Präparaten waren positiv nach:

1. Jötten-Haarmann	.	45	Präp.	mit	533 Bazill. = 78,9 %
2. Osol	.	39	„	„	464 „ = 68,4 %
3. Ziehl-Neelsen	.	36	„	„	238 „ = 64,9 %
4. Hadziemmanuil	.	35	„	„	516 „ = 61,4 %
5. Konrich	.	35	„	„	288 „ = 61,4 %

Es zeigte sich wiederum eine deutliche Überlegenheit der Färbung von Jötten-Haarmann. Einzelheiten sind aus folgendem Protokoll zu ersehen:

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
1.	+ 2	+ 4	+ 1	+ 1	+ 21
2.	+ 7	+ 16	+ 7	+ 27	+ 14
3.	+ 2	+ 4	+ 2	+ 3	+ 3
4.	+ 3	+ 2	+ 1	+ 1	+ 1
5.	–	+ 1	+ 2	+ 6	–
6.	–	+ 1	–	–	–
7.	+ 1	+ 31	+ 6	+ 4	+ 5
8.	+ 1	+ 3	+ 1	+ 3	+ 2
9.	+ 5	–	–	+ 5	–
10.	+ 3	+ 11	+ 21	+ 1	+ 11
11.	+ 4	+ 7	+ 10	+ 8	+ 23
12.	+ 7	+ 24	+ 6	+ 13	+ 54
13.	+ 4	+ 12	+ 6	+ 10	+ 32
14.	+ 5	+ 37	+ 4	+ 36	+ 31
15.	+ 2	+ 3	–	+ 7	–
16.	–	+ 6	+ 4	+ 4	+ 27
17.	+ 5	+ 37	+ 4	+ 36	+ 31
18.	–	+ 11	–	–	+ 4
19.	–	+ 1	–	–	–
20.	+ 2	+ 2	–	+ 1	–
21.	+ 2	–	–	–	–
22.	–	–	–	+ 2	+ 3
23.	+ 1	–	–	–	–
24.	–	+ 3	+ 3	–	+ 1
25.	–	+ 1	–	–	–
26.	–	–	–	–	+ 1
27.	–	+ 1	+ 2	–	–
28.	+ 2	+ 3	+ 2	+ 2	+ 3

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
29.	–	+ 2	+ 6	+ 7	+ 3
30.	–	+ 3	+ 2	+ 3	–
31.	+ 1	+ 7	+ 3	+ 7	+ 4
32.	+ 1	+ 7	+ 3	+ 5	–
33.	+ 9	+ 5	+ 7	+ 2	+ 5
34.	+ 3	+ 8	+ 3	–	+ 3
35.	+ 4	+ 6	–	+ 5	+ 2
36.	+ 8	+ 6	+ 6	+ 2	+ 2
37.	+ 1	+ 10	+ 3	+ 4	+ 4
38.	–	+ 6	–	–	–
39.	–	–	–	+ 2	+ 1
40.	–	–	–	+ 2	–
41.	+ 5	–	+ 2	+ 4	–
42.	+ 1	–	+ 3	–	–
43.	+ 7	+ 1	–	–	+ 6
44.	–	+ 2	–	+ 2	+ 6
45.	–	+ 6	+ 4	–	–
46.	–	–	–	+ 5	–
47.	–	+ 1	–	–	–
48.	–	–	+ 2	+ 11	–
49.	+ 15	+ 17	+ 7	+ 17	+ 6
50.	+ 18	+ 27	+ 4	+ 6	+ 22
51.	+ 40	+ 89	+ 92	+ 95	+ 87
52.	+ 2	+ 6	+ 3	+ 3	+ 1
53.	+ 2	+ 1	–	–	–
54.	+ 20	+ 42	+ 14	+ 55	+ 37
55.	+ 3	+ 2	–	–	+ 3
56.	+ 40	+ 57	+ 42	+ 37	+ 47
57.	–	–	–	–	–
	36 pos. Präp. = 238 Bazill.	45 pos. Präp. = 533 Bazill.	35 pos. Präp. = 288 Bazill.	39 pos. Präp. = 464 Bazill.	35 pos. Präp. = 516 Bazill.

Als Abschluß meiner Untersuchungen habe ich noch eine Serie von 156 Primäruntersuchungen durchgeführt. Da unter diesen Präparaten manche stark positiv waren, habe ich lediglich festgestellt, ob bei 5 Minuten Durchsicht die Präparate positiv waren oder nicht. Das Ergebnis war folgendes, es waren positiv nach:

1. Jötten-Haarmann . . . 72 Präparate = 46,2 %
2. Osol . . . . . 65 „ = 41,7 %
3. Ziehl-Neelsen . . . . 62 „ = 39,7 %
4. Konrich . . . . . 62 „ = 39,7 %
5. Hadziemmanuil . . . 61 „ = 39,1 %

Es folgt das Protokoll:

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
1.	+	+	+	+	+
2.	–	–	–	–	–
3.	–	–	–	–	–
4.	+	+	+	+	+
5.	–	–	–	–	–
6.	+	+	+	+	+
7.	–	–	–	–	–
8.	+	+	+	+	+
9.	+	+	+	+	+
10.	–	–	–	–	–
11.	–	+	–	–	–
12.	+	+	+	+	+
13.	+	+	+	+	+
14.	+	+	+	+	+
15.	–	–	–	–	–
16.	–	–	–	–	–
17.	–	–	+	–	–
18.	+	+	+	+	+
19.	+	+	+	+	+
20.	–	–	–	–	–
21.	+	+	+	+	+
22.	+	+	+	+	+
23.	–	–	–	–	–
24.	–	–	–	–	–
25.	+	+	+	+	+

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
26.	+	+	+	+	+
27.	+	+	+	+	+
28.	+	+	+	+	+
29.	+	+	+	+	+
30.	–	–	–	–	–
31.	+	+	+	+	+
32.	–	+	+	+	–
33.	–	–	–	–	–
34.	–	+	–	–	–
35.	–	–	–	–	–
36.	–	–	–	–	–
37.	–	–	–	–	–
38.	+	+	+	+	+
39.	+	+	+	+	+
40.	–	–	–	–	–
41.	+	+	+	+	+
42.	–	–	–	–	–
43.	–	–	–	–	–
44.	–	–	–	–	–
45.	+	–	–	+	–
46.	–	–	–	–	–
47.	–	–	–	–	–
48.	–	–	–	–	–
49.	–	–	–	–	–
50.	–	–	–	–	–
51.	+	+	+	+	+
52.	+	+	+	+	+
53.	+	+	+	+	+
54.	–	+	+	+	+
55.	+	+	+	+	+
56.	–	–	–	–	–
57.	+	+	+	+	+
58.	+	+	+	+	+
59.	+	+	+	+	+
60.	+	+	+	+	+
61.	–	–	–	–	–
62.	–	–	–	–	–

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
63.	+	+	+	+	+
64.	–	–	–	–	–
65.	–	+	–	–	+
66.	+	+	–	+	–
67.	–	–	–	–	–
68.	+	+	+	+	+
69.	–	–	–	–	–
70.	–	–	–	–	–
71.	–	+	–	–	–
72.	–	–	–	–	–
73.	–	–	–	–	–
74.	–	–	–	–	–
75.	–	–	–	–	–
76.	–	–	–	–	–
77.	–	–	–	–	–
78.	–	–	–	–	–
79.	–	–	–	–	–
80.	–	–	–	–	–
81.	–	–	–	–	–
82.	–	–	–	–	–
83.	–	–	–	–	–
84.	–	–	–	–	–
85.	–	–	–	–	–
86.	–	–	–	–	–
87.	–	–	–	–	–
88.	–	+	–	–	–
89.	–	–	+	+	–
90.	+	+	+	+	+
91.	–	–	–	–	–
92.	–	–	–	–	–
93.	+	+	+	+	+
94.	+	+	+	+	+
95.	–	–	–	–	–
96.	+	+	+	+	+
97.	–	–	–	–	–
98.	–	–	–	–	–
99.	–	–	–	–	–

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
100.	–	–	–	–	–
101.	+	+	+	+	+
102.	–	–	–	–	–
103.	–	–	–	–	–
104.	–	–	–	–	–
105.	+	+	+	+	+
106.	+	+	+	+	+
107.	+	+	+	+	+
108.	+	+	+	+	+
109.	+	+	–	–	–
110.	–	–	–	–	–
111.	–	–	–	–	–
112.	+	+	+	+	+
113.	+	+	+	+	+
114.	+	+	+	+	+
115.	+	+	–	–	+
116.	–	–	–	–	–
117.	–	–	–	–	–
118.	–	–	–	–	–
119.	–	–	–	–	–
120.	–	–	–	–	–
121.	–	–	–	–	–
122.	–	–	–	–	–
123.	–	–	–	–	–
124.	–	–	–	–	–
125.	–	–	–	–	–
126.	–	–	–	–	–
127.	+	+	–	+	–
128.	+	–	–	–	–
129.	–	–	–	+	+
130.	+	–	–	–	–
131.	–	–	–	–	–
132.	–	+	+	–	+
133.	–	+	–	–	–
134.	–	–	–	–	+
135.	–	+	+	–	–
136.	+	+	+	+	+

	Ziehl-Neelsen	Jötten-Haarmann	Konrich	Osol	Hadziemmanuil
137.	—	+	+	+	+
138.	—	+	+	+	—
139.	+	+	+	+	+
140.	+	+	+	+	—
141.	+	+	+	+	+
142.	+	+	+	+	+
143.	+	+	+	—	+
144.	+	+	—	+	+
145.	+	+	+	+	+
146.	+	+	+	+	+
147.	—	+	—	—	—
148.	—	—	—	+	+
149.	—	—	—	+	—
150.	+	—	+	+	—
151.	+	—	+	—	—
152.	+	+	—	—	+
153.	—	+	—	+	+
154.	—	+	+	—	—
155.	—	—	—	+	—
156.	—	—	—	—	—
	62 pos. Präp.	72 pos. Präp.	62 pos. Präp.	65 pos. Präp.	61 pos. Präp.

Außerdem habe ich eine Stuhluntersuchung auf Tuberkel-Bazillen vorgenommen. Von einem sehr schwer an Lungentuberkulose erkrankten Patienten habe ich erstens eine Anreicherung des Stuhles mit Antiformin nach Uhlenhuth [14]) vorgenommen, dann nach den einzelnen Methoden gefärbt und untersucht. Es waren alle fünf Präparate positiv und die Zahl der Bazillen bei 5 Minuten Durchsicht betrug nach:

1. Osol . . . . . 27 Bazillen
2. Jötten-Haarmann . . . . . 16 „
3. Hadziemmanuil . . . . . 14 „
4. Ziehl-Neelsen . . . . . 7 „
5. Konrich . . . . . 7 „

Zweitens habe ich von demselben Untersuchungsobjekt eine Anreicherung mit HCL gemacht und folgendes Ergebnis erzielt:

Alle fünf Präparate waren positiv und es fanden sich nach:

1. Jötten-Haarmann . . . . . 4 Bazillen
2. Hadziemmanuil . . . . . 3 „
3. Osol . . . . . 3 „
4. Ziehl-Neelsen . . . . . 2 „
5. Konrich . . . . . 2 „

Aus meinen obigen Untersuchungen ergibt sich, daß eine Überlegenheit einzelner neuerer Färbemethoden über die Färbung von Ziehl-Neelsen nicht zu leugnen ist. In den nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten findet man die Bazillen als intensiv rot gefärbte Stäbchen einzeln oder zu mehreren beieinanderliegend auf blauem Grund. Da aber die vorherrschend blaue Farbe der Präparate verhältnismäßig viel Licht absorbiert, so muß man mit einer guten Lichtquelle arbeiten; ein Umstand, der vielleicht hier und da Schwierigkeiten machen kann. Die Präparate, die nach Jötten-Haarmann gefärbt sind, zeigen die roten Bazillen auf leuchtend gelber Unterlage Sie sind sehr leicht durchzusuchen und haben nach meinen Untersuchungen die besten Ergebnisse gezeitigt: Die größte Zahl von positiven Befunden mit der größten Zahl von Bazillen. Die nächstbesten Resultate ergab die Färbung nach Osol. Es ist aber bei diesem Färbeverfahren ein Nachteil, daß die dicken Ausstriche sehr langsam trocknen. Osol gibt daher an, daß man sie im Brutschrank trocknen soll. Zweifellos stößt dieser Umstand in der Praxis oft auf Schwierigkeiten. Ferner soll nach der ersten Entfärbung, die mit Schwefelsäure vorgenommen wird, das Präparat noch einmal vorsichtig zwischen Fließpapier getrocknet werden; m. E. wiederum ein Nachteil, denn bei unvorsichtiger Technik reißt man leicht mit dem Fließpapier das Präparat vom Objektträger. Auch ist die Infektionsgefahr, die auf diese Weise gegeben ist, nicht zu unterschätzen. Schließlich erfordert das endgültige Trocknen der Präparate abermals geraume Zeit. Diese Methode ist entschieden zeitraubender als alle anderen hier untersuchten und das ist im Großbetrieb sicher nicht angenehm. Ferner ist die Durchsicht der Präparate nicht so mühelos wie bei anderen Färbungen,

denn man sucht ja in mehreren übereinanderliegenden Ebenen, während das Mikroskop stets nur in einer Ebene eingestellt ist. Die Resultate sind jedoch durchweg gut; ich habe nach dieser Methode, wie aus dem Untersuchungsprotokoll hervorgeht, oft in einem Sputum desselben Patienten erheblich mehr Bazillen gefunden, als nach allen anderen Färbungen. Sie erscheinen leuchtend rot auf blaß-gelblich-grauem Grund. Das neueste Verfahren von Hadziemmanuil ist meiner Meinung nach durchaus brauchbar und der Methode nach Ziehl-Neelsen zum mindesten als gleichwertig zu erachten. Da durch die doppelte Entfärbung und die Kontrastfärbung mit einer stark verdünnten Methylenblaulösung (0,005 %!) die Präparate makroskopisch fast farblos sind, sich aber mikroskopisch ein blaßblauer Grund zeigt, treten die rotgefärbten Bazillen besonders deutlich hervor. Diese Methode ist technisch sehr leicht durchführbar. Die Färbung nach Konrich — Malachitgrün als Gegenfärbungsmittel — hat sich in meinen Untersuchungen als weniger gut erwiesen. Die Resultate waren durchweg nicht sehr erfreulich, und das Durchsuchen der Präparate verursachte erheblich mehr Mühe als der nach Jötten-Haarmann oder Hadziemmanuil gefärbten. Konrich gibt an, daß seine Methode deswegen anderen überlegen sei, weil er mit doppeltem Gegensatz arbeitet; einmal der Gegensatz der Farben: Mit Karbolfuchsin werden die Bazillen gefärbt und mit Malachitgrün wird gegengefärbt, dann der Gegensatz zwischen scharf und unscharf, denn das Malachitgrün färbt den Untergrund nur verschwommen, während die Tuberkelbazillen als scharf begrenzte rote Stäbchen zu sehen sind. Beim Durchsuchen meiner nach Konrich gefärbten Präparate habe ich aber die Erfahrung gemacht, daß letzteres kein Vorteil, sondern eher ein Nachteil ist, denn dieser Unterschied zwischen scharf und unscharf erschwert das Durchsuchen ungemein und erfordert ein Mehr an Zeit, zumal, wenn es sich um schwach positive Präparate handelt, was gerade bei größeren Untersuchungen nicht unerheblich ins Gewicht fällt.

Im Ganzen geht aus meinen Untersuchungen hervor, daß die Unterschiede zwischen den einzelnen Färbeverfahren meist nicht sehr groß sind. Es ist das die beste Färbemethode, die die meisten positiven Resultate ergibt, unabhängig von der Anzahl der Bazillen, die man im einzelnen Blickfeld findet. Ich schließe mich da der Meinung Schelenz[15]) an, der in der Zeitschrift für ärztliche Fortbildung (Juli 1934) sagt, daß es nicht darauf ankommt, ob man in

einem Präparat viel oder wenig Bazillen findet — das hängt zum großen Teil vom Zufall ab, — sondern ob die Diagnose offene Tuberkulose gestellt werden muß oder nicht. Letzteres ist der Fall, auch wenn man nur einen Bazillus findet, denn wo einer ist, sind sicher auch noch mehr.

Zusammenfassung.

Die Schwierigkeiten der Färbung der Tuberkel-Bazillen bestehen darin, daß die Bazillen, da sie aus einer wachsähnlichen Gerüstsubstanz bestehen, die Anilinfarben nur sehr schwer annehmen. Von den vielen Färbeverfahren, die nach der Standardfärbung von Ziehl-Neelsen angegeben worden sind, habe ich die neueren von Jötten-Haarmann, Konrich, Osol und Hadziemmanuil in den Kreis meiner Untersuchungen einbezogen und sie mit dem Ziehl-Neelsen'schen Färbeverfahren verglichen. Das beste Ergebnis lieferte die Methode von Jötten-Haarmann, dann folgt die Tuberkel-Bazillen-Färbung im dicken Ausstrich nach Osol. Das Verfahren von Hadziemmanuil ergab ungefähr die gleichen Resultate wie das von Ziehl-Neelsen, während die Konrich'sche Methode mit ihren Ergebnissen hinter Ziehl-Neelsen zurückblieb. Es läßt sich also eine Ueberlegenheit fast aller neuerer Methoden gegenüber der von Ziehl-Neelsen nachweisen; jedoch ist der Unterschied meist nicht sehr erheblich.

Literaturverzeichnis.

1. Koch, Robert: Die Aetiologie der Tuberkulose. Berl. Klin. Wochenschr. 1882, Bd. 15, S. 221

2. Ehrlich, Paul: Dtsch. Med. Wochenschr. 1882, Nr. 19, S. 270

3. Rindfleisch: Berl. Klin. Wochenschr. 1883, S. 183

4. Ziehl: Zur Färbung der Tuberkelbazillen. Dtsch. Med. Wochenschr. 1882, S. 451

Neelsen: Ein zweifelhafter Fall von kong. Tuberkulose. Fortschritte der Medizin 1885, S. 200

5. Gabbet, L.: Berl. Klin. Wochenschr. 1884, S. 193

6. Deseniss, Percy: Münch. Med. Wochenschr. 1930, S. 409

7. Jötten-Haarmann: Neuere Färbungsverfahren f. Tuberkelbazillen. Münch. Med. Wochenschr. 1920, Bd. 24, S. 692

8. Spengler: Neuere Färbemethoden für Perlsucht und Tuberkelbazillen und deren Differentialdiagnose. Dtsch. Med. Wochenschr. 1907, S. 337

9. Konrich: Zum färberisch. Nachweis der Tuberkelbazillen. Dtsch. Med. Wochenschr. 1923, S. 852

10. Kolle-Wassermann: Handbuch der pathog. Mikroorganismen. Verlag G. Fischer-Jena, 2. Aufl., Bd. 5, S. 396

11. Osol: Tuberkelbazillenfärbung im dicken Ausstrich. Dtsch. Med. Wochenschr. 1927, Bd. 24, S. 1002

12. Hadziemmanuil: Neuere Färbungsverfahren f. Tuberkelbazillen. Klin. Wochenschr. 1934, Nr. 27, S. 991

13. Gaffky: Bericht über die Tätigkeit der Pestkommission. Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt 1899, Bd. 16

14. Uhlenhuth: Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt 1909, Bd. 32, H. I.

15. Schelenz, Kurt: Ueber den Nachweis der Tuberkelbazillen. Ztschr. f. ärztl. Fortbildg. 1934, Nr. 17, S. 498

Zum Schluß meiner Arbeit entledige ich mich noch der angenehmen Pflicht, Herrn Professor Dr. K. W. Jötten für Ueberlassung des Themas und Uebernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 30. Mai 1910 wurde ich in Bochum in Westfalen als Sohn des Stadtamtmannes Heinrich Josephs und seiner Ehefrau Maria, geb. Wiesmann, geboren. Nach Besuch der Volksschule kam ich auf das Reform-Realgymnasium meiner Vaterstadt, welches ich 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Mein medizinisches Studium begann mit dem Sommersemester 1930. Ich studierte an den Universitäten Innsbruck, Göttingen und Münster. 1932 bestand ich an der Universität Münster die ärztliche Vorprüfung und 1935 dortselbst das medizinische Staatsexamen.

Alexander Josephs.